



Trabalho Final de Mestrado Integrado em Medicina

Pericardite Constrictiva Tuberculosa: A problemática e necessidade de diagnóstico

Revisão a propósito de um caso clínico

Raquel Nunes Rodrigues

Orientador: Dr^a Lena Neves

Director: Prof. Doutor Fausto José Conceição Alexandre Pinto

Clínica Universitária de Cardiologia

2014/2015

Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Resumo

A pericardite tuberculosa é uma entidade frequente nos países em desenvolvimento, sendo evidente a correlação entre o aumento da sua incidência e a epidemia do vírus da imunodeficiência humana. O seu diagnóstico nem sempre é linear, exigindo elevado grau de suspeição clínica, e deve ser estabelecido atempadamente, no sentido de evitar a progressão da pericardite para constrição. A discussão da sua patogénese e abordagem é relevante tendo em vista as questões actuais da imigração a partir de países endémicos da tuberculose, que pode vir a ser responsável pelo aumento do número de casos de pericardite tuberculosa em países desenvolvidos.

Esta revisão pretende, portanto, realçar a importância do entendimento da patogénese e terapêutica da pericardite tuberculosa, tendo como mote um caso clínico de pericardite constritiva, em que o percurso diagnóstico se centrou na exclusão da etiologia tuberculosa, tendo sido, no entanto, necessário proceder-se a pericardiectomia, dada a gravidade da constrição. Serão abordados com detalhe os métodos diagnósticos de eleição para a pericardite tuberculosa, quer do tipo efusivo, quer do tipo constritivo, bem como a terapêutica recomendada, correlacionando os dados com o caso clínico apresentado.

Abstract

Tuberculous pericarditis is a frequent condition in developing countries, and the correlation between its growing incidence and the human immunodeficiency virus epidemic is now clear. Its diagnosis is not always evident, demanding a high level of clinical suspicion, and it should be achieved before the disease progresses into a chronic state, such as constriction. Understanding the pathogenesis and approach of tuberculous pericarditis has become relevant with nowadays patterns of migration from countries where tuberculosis is endemic, a fact that can explain the growing numbers of cases of the disease in developed countries.

Therefore, the goal of this review is to highlight the importance of a correct understanding of the pathogenesis and treatment of tuberculous pericarditis, starting with a clinical case of constrictive pericarditis in which the diagnostic process focused on excluding a tuberculous etiology, although there was the need to perform pericardiectomy, due to the severity of the constriction. The most effective diagnostic tools for tuberculous pericarditis will be discussed, as well as the recommended treatment, connecting the most recent evidence to the clinical case presented.

Acrónimos

ADA – Adenosina Desaminase
ADN – Ácido Desoxirribonucleico
ALT – Alanina Aminotransferase
AST – Aspartato Aminotransferase
CMV – Citomegalovírus
EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio
ECG - Electrocardiograma
ETT – Ecocardiograma Transtorácico
FA – Fibrilação Auricular
FC – Frequência Cardíaca
HAART – Highly Active Antiretroviral Therapy
Hb - Hemoglobina
HSM – Hospital Santa Maria
HTA – Hipertensão Arterial
ICT – Índice Cardiotorácico
IFN- γ – Interferão gama
IL - Interleucina
INR – Razão Normalizada Internacional
LDH – Lactato Desidrogenase
MELD – Model for End Stage Liver Disease
NT-proBNP – N-terminal of brain natriuretic peptide
NYHA – New York Heart Association
PA – Pressão Arterial
PCR – Proteína C Reactiva
PCR – Reacção de Polimerização em Cadeia
PSAP – Pressão Sistólica Arterial Pulmonar
PVC – Pressão Venosa Central
RMN – Ressonância Magnética
TAPSE – Excursão Longitudinal Sistólica do Anel Tricúspide
TB - Tuberculose
TC – Tomografia Computorizada
TGF- β – Transforming Growth Factor Beta
TNF- α – Tumor Necrosis Factor Alfa
UCI – Unidade de Cuidados Intensivos
UTIC – Unidade de Tratamento Intensivo para Coronários
VCI – Veia Cava Inferior
VCS – Veia Cava Superior
VGM – Volume Globular Médio
VHA – Vírus da Hepatite A
VHB – Vírus da Hepatite B
VHC – Vírus da Hepatite C
VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana
ZN – Ziehl-Neelsen

Introdução

A pericardite constrictiva é uma entidade clínica que resulta da perda das características fibroelásticas do pericárdio, com aparecimento de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca direita¹. A TB mantém-se como causa mais prevalente desta condição nos países em desenvolvimento, sendo a cirurgia cardíaca prévia a etiologia principal nos países desenvolvidos². Outras etiologias não tuberculosas podem ser apontadas, nomeadamente a radioterapia, neoplasias, doenças autoimunes, infecções, insuficiência renal crónica em hemodiálise e pericardite pós-EAM¹⁻³.

No entanto, na maioria dos casos, a etiologia da pericardite constrictiva é idiopática (47%)³. A pericardite tuberculosa ocorre em cerca de 1 a 2% dos doentes com TB pulmonar, e a sua evolução para pericardite constrictiva ocorre em 30% a 60% dos casos, apesar da instituição de terapêutica apropriada⁴. A sua prevalência tem vindo a aumentar nos países endémicos para a TB, sobretudo na África subsaariana, em relação com o aumento do número de casos de infecção pelo VIH^{4,5}. Em contraste, nos países desenvolvidos, a incidência de pericardite tuberculosa é de 4%⁶, estando os doentes oriundos de países endémicos e infectados com VIH em maior risco⁵.

Na marcha diagnóstica é necessário atender ao estadio em que se encontra a pericardite tuberculosa, já que a sua patogénese se divide em quatro fases: a) uma primeira fase de exsudação fibrinosa, com leucocitose e início da formação de granulomas; b) uma fase de efusão serosanguinosa, com exsudado linfocítico; c) uma terceira fase em que há absorção da efusão e organização dos granulomas, acompanhada de espessamento pericárdico e fibrose; d) e uma fase de cicatrização, em que há fibrose de ambos os folhetos pericárdicos com possível calcificação e pericardite constrictiva⁴.

O diagnóstico de pericardite tuberculosa pode ser difícil de estabelecer, redundando em complicações tardias como a constrição pericárdica, pelo que a sua investigação atempada merece especial atenção, havendo melhor prognóstico quanto mais cedo for instituída terapêutica dirigida. A pericardiectomia continua a ser o tratamento mais eficaz na pericardite constrictiva⁶, e deve ser realizada antes de se desenvolverem remodelações ventriculares irreversíveis. Descreve-se, em seguida, um caso clínico esclarecedor das dificuldades no diagnóstico etiológico desta entidade.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, 67 anos, leucodérmico, de naturalidade portuguesa, internado em Maio de 2010 na UTIC do HSM para realização de pericardiectomia, no contexto de quadro arrastado de cansaço fácil, dispneia em repouso (NYHA classe IV), ortopneia, distensão abdominal e edema dos membros inferiores.

Tratava-se de um doente com antecedentes de etilismo crónico, com consumo de cerca de 100g de etanol por dia desde a adolescência, que cessou em 2006, após diagnóstico de cirrose hepática. Foi inscrito em programa de transplante hepático em 2007, encontrando-se na altura em classe B de Child-Pugh e MELD de 14. Entre os antecedentes, refere-se TB pulmonar aos 11 anos, tendo feito terapêutica antibacilar que desconhecia, durante cerca de um ano, e era seguido em consulta de Cardiologia por HTA, FA crónica e hipertensão pulmonar. Os restantes antecedentes pessoais e familiares são irrelevantes no contexto clínico.

Em contexto de avaliação cardio-pulmonar pré-transplante, foi submetido a TC torácica em Novembro de 2009 (*Figura 1*), que revelou múltiplas adenopatias mediastínicas, sobretudo nas localizações pré-vascular, retrocava e da janela aorto-pulmonar; cardiomegália com proeminência das cavidades auriculares; calcificações coronárias e pericárdicas com maior exuberância na vertente justadiafragmática e derrame pleural bilateral, com maior expressão à esquerda.

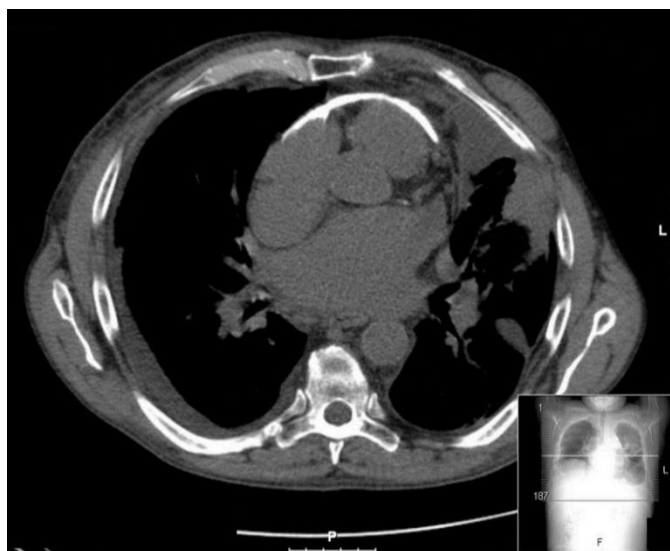


Figura 1: TC torácica sem contraste – Evidente calcificação pericárdica e derrame pleural bilateral.

O doente foi, então, proposto a cateterismo, que realizou em Março de 2010 (*Figura 2*), que revelou equalização das pressões diastólicas ventriculares e auricular direita com padrão sugestivo de constrição pericárdica e hipertensão arterial pulmonar

grave com pressão sistólica de 77 mmHg e pressão média de 63 mmHg. Destacava-se ainda calcificação pericárdica major.



Figura 2: Cateterismo cardíaco – Equalização das pressões ventriculares direita e esquerda, com padrão sugestivo de constrição pericárdica (“sinal da raiz quadrada”).

Foi submetido também a RMN cardíaca (*Figura 3*), onde se demonstrou cardiomegalia por dilatação biauricular; ventrículo esquerdo não dilatado com morfologia tubular e moldagem da parede lateral; contractilidade ventricular global mantida e aumento da motilidade do septo interventricular, com inversão diastólica; espessamento pericárdico (3,5 mm) com maior expressão no pericárdio adjacente à parede antero-lateral e vertente diafragmática do ventrículo esquerdo; dilatação da VCS e VCI, com acentuação do normal padrão de fluxos em inspiração e expiração ao nível da VCI, veias pulmonares globosas e derrame pleural bilateral; consolidações do parênquima pulmonar e ascite.



Figura 3: RMN Cardíaca – Espessamento pericárdico, derrame pleural bilateral, mais evidente à esquerda, e dilatação biauricular. É ainda possível a visualização de ascite.

Foi internado em Maio de 2010, para realização de pericardiectomia, com o diagnóstico provisório de pericardite constritiva de provável etiologia tuberculosa. À entrada, encontrava-se vigil, colaborante e orientado, dispneico, apirético, anictérico e com mucosas descoradas. PA de 90/60 mmHg e FC de 70 bpm. Observava-se ingurgitamento jugular com sinal de Kussmaul. À auscultação cardíaca, de referir arritmia completa, knock pericárdico e sopro sistólico grau II/VI, audível ao longo do bordo esternal esquerdo. À auscultação pulmonar, o murmúrio vesicular encontrava-se diminuído em ambas as bases, com fervores crepitantes bibasais. Abdómen globoso, muito distendido, com circulação parietal, timpanismo central e macicez nos flancos, sinal da onda líquida positiva e palpação dolorosa no hipocôndrio direito. Nos membros inferiores objectivava-se edema Godet + simétrico até ao joelho, bilateralmente.

Analiticamente, de destacar anemia normocítica (Hb 8,5 g/dL e VGM 88,1 fL), INR de 1,13, insuficiência renal (ureia 165 mg/dL e creatinina 1,88 mg/dL), PCR 1,18 mg/dL e NT-proBNP de 4186 pg/mL. Transaminases inalteradas (AST 28 U/L e ALT 19 U/L), bem como albumina (3,8 g/dL) e sem marcadores de isquémia miocárdica. Realizou também estudo serológico, que revelou contacto prévio com CMV e VHA, sendo negativo para VHB, VHC e VIH 1 e 2.

Na radiografia de tórax (*Figuras 4 e 5*) observava-se derrame pleural bilateral e calcificação pericárdica. Ao ECG (*Figura 6*) de referir FA com resposta ventricular de 72 bpm e baixa voltagem dos complexos QRS.

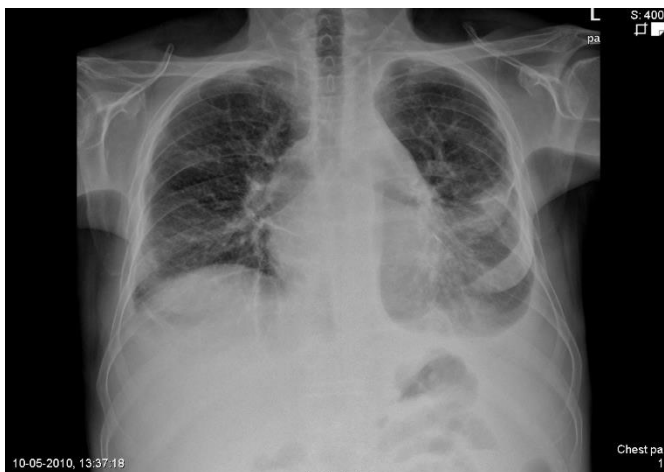


Figura 4: Radiografia torácica pósterio-anterior – Calcificação pericárdica e derrame pleural bilateral, com maior evidência à esquerda.



Figura 5: Radiografia torácica de perfil – Silhueta cardíaca com contornos calcificados e derrame pleural.

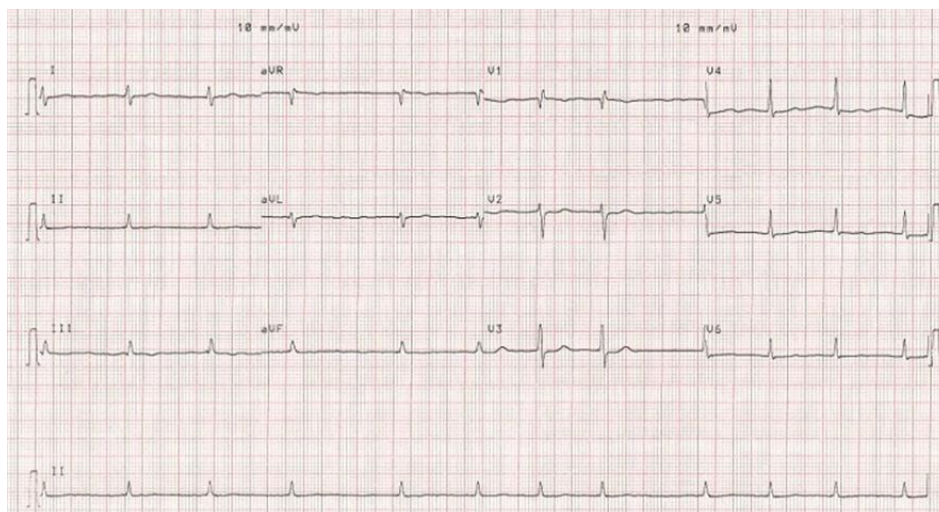


Figura 6: ECG de 12 derivações – Fibrilação auricular com resposta ventricular de cerca de 72 bpm e baixa voltagem dos complexos QRS.

Realizou ecocardiograma, onde se verificou ventrículo esquerdo com cavidade não dilatada, paredes não hipertrofiadas, com movimento anormal do septo e função sistólica global conservada; dilatação biauricular (Figura 7); ventrículo direito ligeiramente dilatado e com função ventricular comprometida (TAPSE = 13 mm); moderada regurgitação mitral e VCI dilatada e sem colapso inspiratório. No eco-Doppler demonstrava-se elevada velocidade da onda E mitral (83 cm/s) (Figura 8), moderada regurgitação tricúspide (Figura 9) e mitral, com PSAP estimada em 57 mmHg.

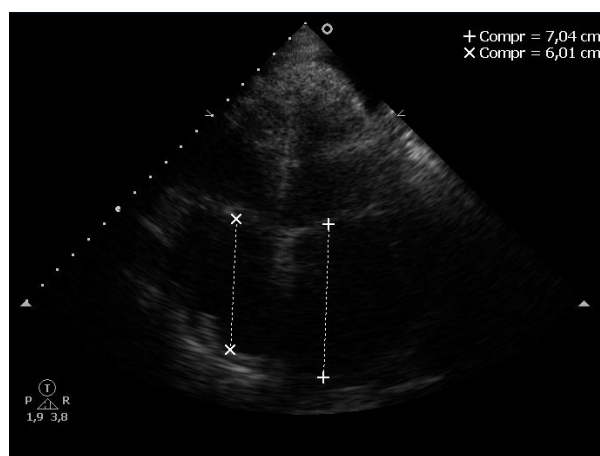


Figura 7: Ecocardiograma transtorácico, via apical 4 câmaras, evidenciando dilatação biauricular.

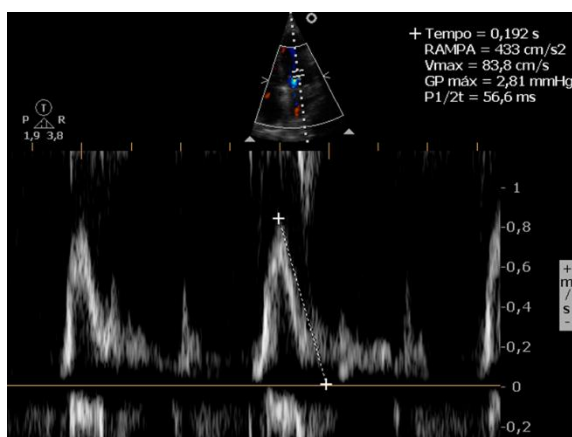


Figura 8: Ecocardiograma Doppler – Variação do fluxo transmitral, com aumento da velocidade da onda E mitral (83,8 cm/s).

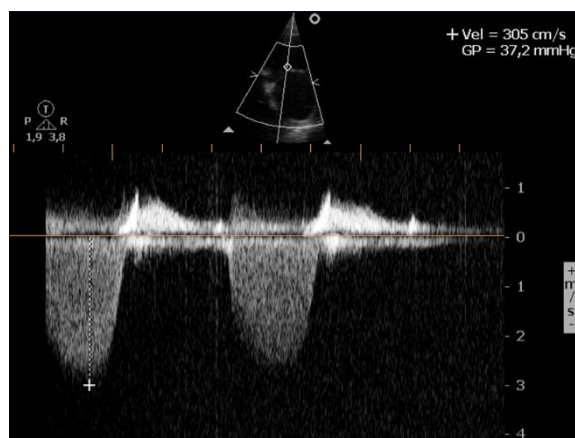


Figura 9: Ecocardiograma Doppler – Insuficiência tricúspide.

Dada a volumosa ascite, é submetido ao 3º dia de internamento a paracentese evacuadora, com saída de 8L de líquido ascítico, cujo exame citoquímico revelou 4,7 g/dL de proteínas e gradiente sero-ascítico de albumina de 1,5 g/dL, sem isolamento de agente microbiano ao exame bacteriológico.

No seguimento da investigação etiológica da pericardite constrictiva realizou teste tuberculínico, cujo resultado foi negativo (induração \approx 5 cm). Realizou igualmente pericardiocentese ecoguiada, com saída de 200 mL de líquido hemático, com características de exsudado, e apenas com ligeiro aumento de leucócitos e proteínas ao exame citoquímico. O doseamento de ADA foi de 50 U/L. Os exames microbiológicos directo e cultural foram negativos para a presença de bacilos de *M. tuberculosis*.

Foi submetido a pericardiectomia ao 28º dia de internamento, não tendo sido possível a excisão total do pericárdio devido à existência de aderências miocárdicas. Foram enviados para estudo anátomo-patológico fragmentos do pericárdio excisado, que veio a revelar pericárdio com acentuado espessamento fibroso hialino, extensos focos de calcificação distrófica e sinais de hemorragia antiga, não havendo alterações sugestivas da etiologia do processo. O pós-operatório foi complicado por FA com resposta ventricular rápida, que resolveu com cardioversão química. Por insuficiência respiratória, foi de novo entubado ao 6º dia de pós-operatório e extubado 2 dias depois. Ainda na UCI do serviço de Cirurgia Cardiorádica foi submetido a paracentese, com drenagem de 7L de líquido ascítico cítrico, de novo com exame cultural negativo. Iniciou perfusão de dopamina, que manteve até ao 14º dia do pós-operatório.

Ao 11º dia do pós-operatório foi transferido para a UTIC, tendo permanecido clínica e hemodinamicamente estável até à data da alta, ao 24º dia do pós-operatório, medicado com furosemida 40 mg/dia, espironolactona 25 mg/dia, omeprazol 20 mg/dia e oxazepam 15 mg/dia.

Actualmente, o doente encontra-se em classe II da NYHA, com ecocardiograma de Dezembro de 2014 mostrando ventrículo esquerdo com cavidade não dilatada, paredes não hipertrofiadas, com função sistólica global conservada; marcada dilatação biauricular, sobretudo da aurícula esquerda; ligeira regurgitação mitral e tricúspide, com PSAP estimada em 34 mmHg e VCI não dilatada e com colapso inspiratório < 50%.

Etiopatogenia

A compreensão da patogénese da pericardite constritiva tuberculosa é essencial para clarificar as manifestações clínicas desta patologia. Pode haver disseminação da TB para o pericárdio pela via hematogénea, sobretudo nos doentes imunossuprimidos, ou linfática, sendo rara a disseminação directa a partir do pulmão ou da pleura^{5,7,8}. As cadeias linfáticas afectadas são as envolvidas na drenagem do pericárdio, isto é, as cadeias aortopulmonares, paratraqueais e peribrônquicas, mas não as hilares⁷. Este facto tem importância na avaliação do aumento ganglionar nos exames de imagem.

Uma vez no espaço pericárdico, a presença de *M. tuberculosis* causa uma reacção de hipersensibilidade tardia, orquestrada pelos linfócitos Th1 CD4+⁸. Uma importante proporção da resposta de imunidade celular é dirigida às proteínas de choque térmico das micobactérias (M-hsp), tendo sido postulado que uma titulação elevada de anticorpos hsp60 está relacionada com o desenvolvimento subsequente de fibrose pericárdica⁹. Quando activados, os linfócitos T CD4+ desenvolvem capacidade citotóxica, libertando IFN- γ e outros mediadores que serão responsáveis pela acumulação, organização e activação de macrófagos. Estes, por sua vez, libertam TNF- α , sendo esta citocina a principal envolvida no desenvolvimento e manutenção de granulomas⁸, bem como IL-10 e TGF- β , que suprimem a inflamação e o dano tecidual¹⁰. O estudo do perfil de citocinas tem vindo a ganhar importância no desenvolvimento de medidas imunoterapêuticas em face da crescente resistência aos antibacilares.

No grupo dos doentes VIH+, a patogénese da pericardite tuberculosa é diferente, na medida em que se observam menos granulomas⁵, sendo também rara a evolução para pericardite constritiva, uma vez que a supressão imune associada ao VIH reduz o risco de desenvolvimento de fibrose pericárdica. Segundo um estudo observacional¹¹, tal pode dever-se a menor síntese de colagénio pelos fibroblastos, uma vez que no VIH há redução das células Th2 CD4+ que regulam a fibrinogénese. No entanto, como o aparecimento de pericardite tuberculosa em VIH+ está associado a um estadio de maior compromisso imunitário, a clínica nestes doentes é mais agressiva, com maior envolvimento do miocárdio (miopericardite) e compromisso hemodinâmico⁵. A incidência de pericardite constritiva em doentes seropositivos poderá ter tendência a aumentar futuramente, devido à eficácia dos antirretrovirais e ao síndrome de reconstituição imunitária¹².

Na pericardite constritiva, há uma fase inicial de enchimento diastólico rápido, seguido de uma cessação abrupta, causada por um pericárdio rígido, o que causa aumento

das pressões das quatro câmaras cardíacas¹³. São também características as alterações hemodinâmicas durante a inspiração, pela dissociação entre as pressões intratorácica e intracardíaca e pelo aumento da interdependência ventricular. No primeiro caso, o pericárdio rígido não permite a transmissão da redução da pressão intratorácica durante a inspiração, das veias pulmonares para as câmaras esquerdas, o que resulta num menor enchimento do ventrículo esquerdo e consequente menor volume de ejeção^{3,14}. Por outro lado, a interdependência ventricular durante a inspiração ocorre porque há subenchimento do ventrículo esquerdo e aumento recíproco do ventrículo direito, com consequente desvio do septo interventricular para a esquerda¹³. Estas alterações hemodinâmicas são particulares na pericardite constrictiva, e permitem distingui-la da miocardiopatia hipertrófica, cuja apresentação clínica é muito semelhante à primeira.

Apresentação clínica

A pericardite tuberculosa pode apresentar-se de três formas: efusiva, constrictiva e efusiva-constrictiva⁴.

A pericardite efusiva de etiologia tuberculosa desenvolve-se de forma insidiosa, manifestando-se por sintomas inespecíficos como febre, fadiga, sudorese noturna, perda de peso, tosse, dispneia, e dor torácica tipo facada por inflamação do pericárdio parietal. Está também descrita dor no hipocôndrio direito por congestão hepática¹⁵. Esta sintomatologia é geralmente variável entre os doentes.

Na pericardite constrictiva surgem sintomas que se explicam pela diminuição do débito cardíaco, causada pelo subenchimento do ventrículo esquerdo. É também habitual existir um largo intervalo de tempo entre o início da patologia e o início da sintomatologia propriamente dita³. Numa fase inicial da doença, pode encontrar-se edema dos membros inferiores e ligeira congestão dos vasos hepáticos. Com a progressão da congestão hepática, surge icterícia, aumento da pressão venosa jugular, hepatomegália, ascite e anasarca. Em fases avançadas da pericardite constrictiva podem estar presentes sintomas como dispneia, perda de massa muscular e fadiga^{2,16}.

Ao exame físico do doente com constrição pericárdica é frequente encontrar-se aumento da PVC, que geralmente se apresenta com curvas *x* e *y* acentuadas na curva de pulso jugular¹⁵. A presença de um pulso venoso jugular que se mantém durante a inspiração define o sinal de Kussmaul, que pode igualmente estar presente. O pulso

paradoxal, embora sugestivo de pericardite constrictiva, não é exclusivo desta condição, sendo encontrado com maior frequência nos doentes com tamponamento cardíaco ou doença pulmonar coexistente². Caracteriza-se por uma queda na pressão arterial sistólica superior a 10 mmHg durante a inspiração³. No exame do tórax, pode estar presente à auscultação um knock pericárdico diastólico e um desdobramento do segundo som cardíaco devido a aumento do volume de ejeção do ventrículo direito durante a inspiração e a encerramento prematuro da válvula aórtica, por diminuição transitória do volume de ejeção do ventrículo esquerdo^{3,15}. Devido a congestão hepática, pode estar presente hepatomegália em cerca de 63% dos doentes com pericardite constrictiva, ascite em 45% e edema periférico em 76% dos doentes². Muitas vezes está presente derrame pleural bilateral¹⁵. Numa fase mais tardia da constrição, pode ser observada caquexia do tronco e dos membros inferiores e hepatomegália pulsátil^{2,3}.

A pericardite efusiva-constrictiva é uma forma de apresentação mais comum no sul de África⁴. Trata-se de um síndrome clínico em que há coexistência de líquido pericárdico compressivo com constrição do pericárdio visceral. Estabelece-se o seu diagnóstico quando há persistência de fisiologia constrictiva após drenagem completa do derrame pericárdico^{10,14}. Desta forma, é um síndrome misto, no qual se combinam sinais e sintomas de derrame pericárdico e constrição.

Importa ressaltar que no doente VIH+, o envolvimento pericárdico é muitas vezes assintomático⁵. A pericardite, quando sintomática, deve-se sobretudo à infecção por TB ou neoplasias (linfoma e sarcoma de Kaposi)¹⁷.

Embora mais raras, estão descritas formas particulares de apresentação da pericardite tuberculosa, tal como a miopericardite que pode surgir em até 53,1% dos casos segundo um estudo¹⁸. É, como já referido, uma apresentação mais comum em doentes VIH+, em que há maior inflamação miocárdica, mercê da imunossupressão causada pela doença de base. Noutros casos, a pericardite tuberculosa pode surgir inicialmente com tamponamento cardíaco¹⁹, com presença de taquicardia sinusal, dor torácica, pulso paradoxal, aumento da PVC, baixo débito cardíaco e sinal de Kussmaul^{15,16}. Uma apresentação menos comum desta entidade está descrita com efusão hemorrágica maciça como apresentação inicial²⁰, devendo neste caso ser excluída malignidade ou trauma.

Em resumo, as manifestações clínicas de pericardite tuberculosa devem ser analisadas com alto grau de suspeição para esta etiologia. Os sinais e sintomas de

insuficiência cardíaca direita devem indiciar pericardite constrictiva, cujo diagnóstico deve ser estabelecido antes da progressão da doença para ascite, anasarca ou caquexia. Sinais como pulso paradoxal, sinal de Kussmaul, knock pericárdico e aumento da PVC são de valor diagnóstico e a sua correcta avaliação deve preceder qualquer pedido de exame complementar de diagnóstico, como veremos adiante.

Diagnóstico

Radiografia de Tórax

Segundo um estudo prospectivo²¹, todos os doentes com derrame pericárdico de etiologia tuberculosa têm silhueta cardíaca aumentada, com ICT > 0.55, o que só ocorre quando pelo menos 250 mL de fluido se acumulam no espaço pericárdico. A silhueta cardíaca assume um aspecto globular¹⁵, com indefinição da margem cardíaca esquerda. Em 40-60% desses casos, é possível observar derrame pleural concomitante e em 30%, TB pulmonar activa^{4,21}, achados que podem auxiliar na definição de etiologia tuberculosa. Por outro lado, se a patologia estiver já na fase constrictiva, é possível encontrar-se áreas de calcificação pericárdica, ainda que a sua ausência não exclua pericardite constrictiva^{4,16}, uma vez que apenas cerca de 50% dos doentes desenvolvem verdadeiras calcificações pericárdicas²². As áreas de calcificação do pericárdio são melhor visualizadas nas incidências laterais, localizando-se sobretudo sobre o ventrículo direito e na face diafragmática do pericárdio¹⁶. Outros sinais podem sugerir pericardite constrictiva, nomeadamente dilatação da aurícula esquerda e da veia cava superior⁴.

Nos doentes VIH+, é muito frequente encontrar-se linfadenopatia mediastínica na co-infecção pela TB^{21,23}.

Electrocardiograma

Os achados mais frequentemente encontrados nos derrames pericárdicos são alterações inespecíficas da repolarização ventricular, baixa voltagem dos complexos QRS (o que sugere grande derrame) e em 4% dos casos, FA⁴. Para além destes, a presença de onda P mitral e bloqueio de ramo favorecem o diagnóstico de constrição pericárdica¹⁶.

Tomografia computadorizada e Ressonância Magnética Nuclear Cardíaca

As técnicas de imagiologia nuclear, sobretudo a RMN cardíaca, são actualmente o método de eleição para a medição da espessura do pericárdio². Um pericárdio com mais

de 4 mm de espessura da RMN cardíaca é fortemente sugestivo de constrição pericárdica²². No entanto, um pericárdio espessado não é necessariamente diagnóstico de pericardite constritiva, pois podem não estar presentes alterações hemodinâmicas. De igual maneira, um pericárdio de espessura normal não exclui pericardite constritiva, uma vez que o efeito constritivo pode decorrer de uma constrição epicárdica, facto que ocorre em cerca de 20% dos doentes com pericardite constritiva confirmada cirurgicamente¹³.

A TC e a RMN cardíaca permitem identificar calcificações pericárdicas, dilatação da VCI e VCS e das veias hepáticas e dilatação auricular. É específico de pericardite constritiva a distorção dos ventrículos e angulação do septo ventricular, bem como a ausência de pulsatilidade das estruturas pulmonares adjacentes durante o ciclo cardíaco, devido à fisiologia constritiva¹⁶.

A RMN cardíaca permite identificar regiões de adesão entre o miocárdio e o pericárdio, que podem causar importante condicionamento funcional²². A TC é também um método útil para identificar linfadenopatia mediastínica típica da tuberculose²⁴. Nódulos linfáticos aumentados > 10 mm são característicos de etiologia tuberculosa, sendo as cadeias aortopulmonares as mais frequentemente envolvidas, seguidas das paratraqueais e carinais⁷.

Ecocardiograma

Um derrame pericárdico com material ecogénico no ETT, como pequenas lâminas fibrinosas ou revestimento exsudativo, é sugestivo de pericardite tuberculosa, embora geralmente o ETT não permita concluir quanto à etiologia. No entanto, os achados iniciais ao ETT podem ser elucidativos quanto à duração da doença e da sua possível evolução. Segundo um estudo²⁵, os doentes com ETT inicial com material ecogénico geralmente têm maior intensidade de sintomas e estão num estadio mais avançado da doença. Estão também em maior risco de desenvolver pericardite constritiva com necessidade de pericardiectomia, ainda que seja iniciada terapêutica antibacilar. Já os doentes que se apresentam inicialmente com espessamento pericárdico têm pior prognóstico e maior risco de desenvolver pericardite constritiva crónica.

A pericardite constritiva pode apresentar-se ao ETT com os seguintes achados: aumento da espessura do pericárdio (que pode ser medida com maior rigor pelo ecocardiograma transesofágico); movimento anormal do septo interventricular, com desvio septal para a esquerda durante a inspiração; redução da amplitude do movimento da parede posterior do ventrículo esquerdo durante a diástole; dilatação biauricular; VCI

dilatada, sem colapso inspiratório; e abertura precoce da válvula pulmonar^{3,16}. No eco-Doppler, é muito característica a variação respiratória do fluxo transvalvular, ocorrendo diminuição do fluxo através das válvulas esquerdas durante a inspiração, e o seu aumento durante a expiração. O inverso ocorre nas válvulas do coração direito². Há igualmente aumento da variação da onda E do fluxo transvalvular mitral, com diminuição da velocidade inicial E com a inspiração e aumento pronunciado na expiração¹³. Tais alterações no eco-Doppler ocorrem devido aos mecanismos de interdependência ventricular e dissociação entre as pressões intracardíaca e intratorácica, e permitem diferenciar a pericardite constrictiva da miocardiopatia restritiva, onde geralmente está presente uma velocidade E inicial diminuída^{1,26} e não há variação respiratória dos fluxos transvalvulares².

Cateterismo cardíaco e angiografia

O cateterismo cardíaco avalia as pressões nas cavidades cardíacas, ao passo que a angiografia permite excluir a compressão das artérias coronárias pela constrição pericárdica. O cateterismo cardíaco na pericardite constrictiva mostra um aumento (até 15 mmHg) e equalização das pressões telediastólicas nas quatro câmaras cardíacas, sendo a diferença entre as pressões ventriculares diastólicas esquerda e direita inferior a 5 mmHg^{2,3}. No traçado das curvas de pressão ventricular, há uma onda x descendente rápida, seguida de um planalto – sinal da raiz quadrada ou “dip and plateau”^{2,16}. Tal ocorre uma vez que, durante a diástole, e após abertura das válvulas auriculoventriculares, há um enchimento rápido que cessa abruptamente devido à constrição imposta pelo pericárdio fibrosado, que impede o restante enchimento ventricular¹⁶.

É muito característico na pericardite constrictiva ocorrer discordância no traçado das pressões ventriculares com a respiração. Durante a inspiração, a pressão ventricular esquerda diminui, o que faz diminuir a pressão sistólica, assistindo-se a uma diminuição da amplitude da curva de pressão sistólica do ventrículo esquerdo. Ao mesmo tempo, e devido ao mecanismo de interdependência ventricular, aumenta a pressão e o enchimento do ventrículo direito, com aumento da amplitude da onda de pressão sistólica deste ventrículo¹³. Esta discordância não ocorre na miocardiopatia restritiva, havendo pressões sistólicas ventriculares similares. A diminuição da pressão sistólica ventricular esquerda é tanto maior quanto mais severa for a constrição, indicando que há maior interdependência ventricular nestes casos¹³.

Teste tuberculínico – Prova de Mantoux

Em países endémicos para a TB, ou em doentes de lá oriundos, a prova de Mantoux é de pouco valor, dada a elevada prevalência da TB primária e grande imunização ao bacilo. Mesmo em países não endémicos, não é clara a utilidade deste teste devido à sua falta de especificidade para o diagnóstico de TB activa⁴. Segundo um estudo²³, indurações com diâmetro superior a 10 mm resultaram numa sensibilidade de 89% e especificidade de 56%. Um teste tuberculínico fortemente positivo aumenta assim a suspeição de pericardite tuberculosa, mas um resultado negativo não invalida o seu diagnóstico, o que pode ocorrer em até 11% dos doentes com pericardite tuberculosa confirmada. Nos doentes seropositivos, com contagem de linfócitos T CD4+ superior a 400/mm³, a prova deve ser considerada positiva em indurações superiores a 5 mm¹⁷.

Pericardiocentese

Na suspeita de pericardite tuberculosa, para além da colheita de expectoração para exame microbiológico, é recomendada a pericardiocentese para obtenção de líquido pericárdico, que deve ser avaliado quanto à contagem de células, concentração proteica e de LDH, e submetido a esfregaço para observação de bacilos álcool-ácido resistentes, cultura de micobactérias e determinação dos níveis de adenosina desaminase pericárdica (ADA) e INF- γ .

O líquido pericárdico é hemático em 80% dos casos de pericardite tuberculosa¹⁵, e tipicamente exsudativo, com aumento das proteínas e leucócitos, predominando linfócitos e monócitos⁴. A observação de um esfregaço de líquido pericárdico com coloração Zhiel-Neelsen (ZN) tem uma taxa de detecção de *M. tuberculosis* variável, de 0 a 42%⁴. Está também preconizada a cultura de líquido pericárdico em meio líquido de Kirchner para a detecção da micobactéria. Em cerca de 10 a 55% dos doentes as culturas são positivas²³. Deve ser notado que esta cultura requer algum tempo até ao resultado, pelo que o diagnóstico de pericardite tuberculosa não deve ser adiado até à positividade da cultura²⁷.

A técnica de PCR para a detecção de ADN microbiano no líquido pericárdico é um dos métodos de diagnóstico alternativos, embora a sua fiabilidade não ultrapasse o diagnóstico microbiológico e histopatológico. Segundo Cegielski et al²⁸, a técnica de PCR no líquido pericárdico tem uma especificidade de 100%, mas sensibilidade de apenas 15%. A sensibilidade aumenta quando esta técnica é empregue em espécimen de tecido pericárdico. Dada a rapidez na obtenção de resultados, a técnica de PCR tem vindo a ser

desenvolvida no sentido de colmatar a falta de um meio complementar de diagnóstico rápido e acessível para esta patologia. A técnica Xpert MTB/RIF foi descrita por Pandil et al²⁹, como sendo um método rápido para a detecção de *M. tuberculosis* e da sua resistência à rifampicina. Esta técnica permitiu detectar a micobactéria e o perfil de susceptibilidade antimicrobiana em dois terços dos doentes com TB confirmada por cultura.

A determinação da actividade da ADA tem sido preferida à PCR pela sua rapidez e elevada sensibilidade e especificidade. Níveis elevados de ADA no líquido pericárdico são sugestivos de tuberculose, estando apontado um *cut-off* de 40 U/L, com uma sensibilidade e especificidade de 90% e 74%, respectivamente^{23,29,30}. A ADA é uma enzima envolvida no metabolismo das purinas, tendo um papel na maturação de monócitos e macrófagos, pelo que a sua presença reflecte a resposta imune celular. A ADA é sobretudo produzida e libertada por linfócitos T e macrófagos activados, que estão envolvidos no desenvolvimento e manutenção das lesões granulomatosas da pericardite tuberculosa³⁰. Perante um valor de ADA elevado, é necessário excluir casos de pericardite séptica e neoplasias hematológicas. Uma vez excluídas estas hipóteses, o diagnóstico de pericardite tuberculosa é muito provável, sobretudo se o doente for oriundo de zona endémica de TB ou portador de VIH²³. De notar que os níveis de ADA podem estar diminuídos na presença de terapêutica antibacilar concomitante ou em depleção severa de células T CD4 ($CD4 < 58 \text{ cél}/\mu\text{L}$), tal como ocorre nos doentes VIH⁺³⁰. A elevação da actividade da ADA pericárdica tem sido também sugerida como importante factor de prognóstico para o desenvolvimento de pericardite constrictiva⁴.

A determinação da concentração do INF- γ no líquido pericárdico tem sido referida como o método de investigação ideal. Níveis elevados de INF- γ têm sido demonstrados na pericardite tuberculosa, com um *cut-off* de 200 pg/L, resultando numa sensibilidade de 92% e especificidade de 100%, não sendo estes valores influenciados pela presença concomitante de infecção pelo VIH^{3,23,30}. O INF- γ pode encontrar-se aumentado em derrames pericárdicos de etiologia não tuberculosa, nomeadamente nas neoplasias³¹. Devido à sua rapidez e simplicidade, a detecção de INF- γ é o método mais promissor no diagnóstico, embora, sendo um método oneroso⁴, a sua utilização tenha alguma limitação nos países em vias de desenvolvimento onde a TB é mais prevalente.

Biópsia pericárdica

A obtenção de tecido pericárdico é uma opção quando o diagnóstico não pôde ser estabelecido pelos métodos precedentes ou nos casos em que não foi possível obter amostras de líquido pericárdico. Nessas situações, pode estar indicada biópsia dos nódulos linfáticos escalenos direitos (se houver linfadenopatia) bem como biópsia pericárdica. O tecido pericárdico é obtido via toracotomia inferior e a observação de bacilos de *M. tuberculosis* e de granulomas é critério de diagnóstico de pericardite tuberculosa^{4,27}. A cultura do tecido pericárdico identifica o agente e tem, comparativamente à cultura do líquido pericárdico, maior capacidade de diagnóstico²⁷, embora o bacilo de Koch tenha crescimento lento nas culturas²⁴. A sensibilidade da biópsia pericárdica para o diagnóstico de pericardite tuberculosa varia de 10 a 64%⁴, pelo que um exame histológico normal não exclui este diagnóstico. De notar que, em doentes VIH+, a formação de granulomas no pericárdio é menos frequente, pelo que a biópsia pericárdica nestes casos pode conduzir a falsos negativos⁵.

De uma forma geral, a biópsia pericárdica não é necessária nos casos de elevada suspeição clínica ou oriundos de países endémicos, antes de ser iniciada terapêutica antibacilar. Porém, em áreas não endémicas, é recomendada biópsia nos doentes com sintomatologia com mais de 3 semanas de evolução e em que o diagnóstico etiológico ainda não tenha sido estabelecido através de outros métodos⁴.

Crítérios de diagnóstico de pericardite tuberculosa

O diagnóstico de pericardite tuberculosa mantém-se problemático, embora tenham sido sugeridos vários critérios. Segundo Mayosi et al⁴, em casos onde a tuberculose é endémica, os critérios para o diagnóstico de pericardite tuberculosa são:

Diagnóstico definitivo:

- i) Presença de bacilos em esfregaço ou cultura de líquido pericárdico; e/ou
- ii) Presença de bacilos ou granulomas em observação histológica de tecido pericárdico.

Diagnóstico provável:

- i) Evidência de pericardite em doentes com TB demonstrada noutro órgão; e/ou
- ii) Exsudado pericárdico linfocítico com elevação da actividade da ADA; e/ou
- iii) Boa resposta a antibacilares.

Nos restantes casos, o diagnóstico de pericardite tuberculosa é estabelecido se estiverem presentes um ou mais dos seguintes critérios:^{8,21,27,30,32,33}

- i) Isolamento de *M. tuberculosis* em esfregaço ou cultura de líquido ou tecido pericárdico;
- ii) Presença de granulomas ao exame histológico de tecido pericárdico;
- iii) Isolamento de *M. tuberculosis* na expectoração ou outros exsudados não pericárdicos na presença de evidência clínica ou radiológica de TB;
- iv) Exsudado pericárdico linfocítico com actividade de ADA ≥ 40 U/L;
- v) Presença de exsudado pericárdico linfocítico com boa resposta a antibacilares.

Terapêutica e Prognóstico

O tratamento da pericardite tuberculosa passa pelo alívio sintomático através da drenagem do líquido acumulado no espaço pericárdico, por pericardiocentese evacuadora, por terapêutica antibacilar e, em contexto de pericardite constrictiva, pericardiectomia.

A pericardiocentese é geralmente realizada com auxílio ecocardiográfico. É um procedimento com elevada taxa de sucesso, reduzindo os sintomas de insuficiência cardíaca causados pelo derrame pericárdico. Em cerca de 4% dos casos podem ocorrer complicações, que incluem laceração ou perfuração do miocárdio ou de vasos coronários, pneumotórax, bradicardia vasovagal e punção da cavidade peritoneal ou víscera abdominal^{6,32}.

A terapêutica antibacilar, desde a sua implementação, reduziu a mortalidade por tuberculose de 85% para valores na ordem dos 17-40% em doentes VIH- e de 17-34% em doentes VIH+^{4,11,32}. Sem tratamento específico para a pericardite tuberculosa, a média de sobrevivência seria 3,7 meses e aos 6 meses apenas 20% dos doentes estaria vivo³⁴. A maioria das mortes em doentes sob terapêutica antibacilar deve-se a TB disseminada, que tem uma mortalidade entre 20-30%. Cerca de 25% dos doentes com pericardite tuberculosa tem já evidência de envolvimento de outro órgão quando é feito o diagnóstico, geralmente na forma de pleurite ou linfadenite³².

Em áreas com elevada prevalência de TB, geralmente é iniciada terapêutica antibacilar empírica antes da confirmação bacteriológica. No entanto, em países não

endêmicos, não há justificação para iniciar terapêutica enquanto a investigação sistemática não tornar evidente a presença de TB⁴. O regime antibacilar consiste em 6 meses de terapêutica, com 2 meses iniciais de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, seguidos de 4 meses de isoniazida e rifampicina^{4,35}. Nos doentes VIH+, aplica-se a mesma fórmula, embora haja apreensão quanto às interacções medicamentosas com a terapêutica antirretroviral, para além das reacções adversas sobreponíveis entre terapêuticas e síndrome de reconstituição imunitária^{5,32}. Desta forma, tem sido consensual adiar a terapêutica antirretroviral com HAART até ao término da terapêutica antibacilar em doentes com contagem de linfócitos T CD4+ > 350 cél/μL; até 2 meses após o início da terapêutica antibacilar em doentes com contagem de T CD4+ entre 100 e 350 cél/μL; e começar HAART imediatamente quando há evidência de depleção severa de células T CD4+⁵.

A utilização de corticoterapia adjuvante à terapêutica antibacilar, tanto em doentes seronegativos como seropositivos, é ainda controversa, embora seja claro que a terapêutica antimicrobiana isolada não é suficiente para prevenir complicações. Nos doentes VIH+, a utilização de corticosteroides é discutível, visto aumentar o estado de imunossupressão com consequente maior risco de infecções bacterianas, reactivação de *herpes zoster e simplex* e sarcoma de Kaposi^{17,36}.

Sendo agentes anti-inflamatórios, seria expectável que os corticóides prevenissem a reacumulação de líquido pericárdico e o desenvolvimento de adesões entre os folhetos. No entanto, não existem ainda recomendações claras quanto ao seu emprego. Em vários ensaios, apesar da utilização de corticóides reduzir a mortalidade e a reincidência de derrame pericárdico, estes resultados foram estatisticamente inconclusivos devido ao pequeno número de doentes incluídos nos estudos³⁷. Num estudo de Strang et al³⁵, ao longo de 10 anos de seguimento de doentes com derrame e constrição pericárdica, os eventos adversos (pericardiocenteses de repetição, pericardiectomia ou morte por pericardite) ocorreram em menor frequência no grupo de doentes que receberam prednisolona nas primeiras 11 semanas de antibacilares. O mesmo estudo apurou que a utilização de prednisolona adjuvante conferia vantagem na sobrevivência ao longo dos 10 anos, comparado a um grupo placebo. Segundo estes autores, na ausência de contraindicação, é benéfico adicionar terapêutica corticóide na pericardite tuberculosa efusiva ou constrictiva.

Por outro lado, num ensaio mais recente³⁸, a terapêutica adjuvante com glucocorticóides durante 6 semanas não teve efeito significativo na mortalidade,

surgimento de tamponamento ou evolução para pericardite constrictiva. Não obstante, sendo a pericardite constrictiva um quadro com aparecimento mais tardio na história natural da doença, o *timing* para o início da corticoterapia pode alterar o prognóstico³⁹. Assim, devem ser selecionados os doentes que mais poderão beneficiar desta terapêutica, isto é, aqueles com maior risco de inflamação – com níveis elevados de células inflamatórias no líquido pericárdico e sinais iniciais de constrição – ou com grandes derrames que não respondam a pericardiocentese^{37,39}.

A ser utilizada, a prednisolona deve ser administrada em alta dose, pois a rifampicina induz a sua metabolização hepática, com 1-2 mg/kg/dia, sendo reduzida progressivamente nas 6-8 semanas seguintes⁶.

Em cerca de metade dos doentes ocorre resolução do derrame pericárdico tuberculoso sem haver evolução para constrição¹². Os restantes desenvolvem pericardite constrictiva crónica, mesmo sob terapêutica antibacilar. O tratamento definitivo nestes casos é a pericardiectomia. Antes da opção cirúrgica, deve ser tentado tratamento conservador com diuréticos e restrição salina, estando contraindicados os beta-bloqueantes e os bloqueadores dos canais de cálcio, devido à taquicardia sinusal compensatória^{1,2}.

Na pericardiectomia para a pericardite constrictiva tuberculosa, a terapêutica antibacilar deve ser iniciada 2 a 4 semanas antes da cirurgia, sendo prolongada 6 a 12 meses após a mesma³. A abordagem cirúrgica mais praticada é a esternotomia mediana, que permite a exposição da aurícula direita e das veias cavas, possibilitando a excisão radical do pericárdio e a instituição de bypass cardio-pulmonar se houver necessidade^{12,40}. A pericardiectomia total inclui a excisão completa do pericárdio anterior entre os dois nervos frénicos; desde os grandes vasos até ao diafragma; posteriormente do nervo frénico esquerdo até às veias pulmonares esquerdas; e a porção de pericárdio sobre as superfícies diafragmáticas e posterior de ambos os ventrículos⁴¹. Considera-se pericardiectomia parcial se não for possível a excisão completa do pericárdio devido a adesões severas ou constrição¹². É, no entanto, recomendada a pericardiectomia total para evitar constrição permanente ou recorrência^{40,42}.

Após a pericardiectomia, está descrita uma diminuição da PVC nos 2 a 4 dias do pós-operatório, normalizando até às 4 semanas, e uma redução da classe funcional da NYHA^{12,40,43}. Não obstante, a mortalidade pós-operatória varia entre 4 e 16%⁴⁴. A principal causa de mortalidade pós-pericardiectomia é o síndrome de baixo débito

cardíaco⁴³. Esta situação está associada a longos períodos de constrição, que redundam em remodelações irreversíveis da arquitetura ventricular^{2,44}, em que a constrição externa conduz, ao longo do tempo, a uma redução da massa miocárdica devido aos baixos volumes diastólicos. Por essa razão, quando o ventrículo é exposto a maior volume no pós-operatório, ocorre dilatação ventricular e o débito cardíaco diminui⁴⁵. É assim importante a escolha do período ideal para a pericardiectomia, dado que se a opção cirúrgica for adiada por muito tempo, maior será o risco de remodelação ventricular irreversível e maior a probabilidade de síndrome de baixo débito^{12,44}. Para além deste síndrome, está também descrita insuficiência tricúspide pós-pericardiectomia, devido a súbita dilatação ventricular direita, e insuficiência mitral por alargamento dos músculos papilares⁴³.

Os factores mais frequentemente associados a mortalidade pós-pericardiectomia são a presença de FA, idade avançada, extensão da pericardiectomia, doença pulmonar crónica, insuficiência renal pré-operatória, necessidade de bypass cardio-pulmonar, pressão elevada na artéria pulmonar e necessidade de suporte inotrópico pós-operatório^{40,43,44}. Baixos níveis de albumina e níveis elevados de bilirrubina pré-operatórios foram também associados a maior taxa de complicações pós-operatórias⁴².

A pericardiectomia apresenta excelentes resultados a longo prazo, tendo uma taxa de sobrevivência aos 5 anos de 74 a 87%^{3,12}. O prognóstico após a cirurgia depende da idade, do grau de envolvimento do miocárdio, da gravidade da disfunção hepática causada pela constrição, da classe funcional da NYHA pré-operatória, da presença de extensas calcificações pericárdicas, que condicionam a remoção incompleta do pericárdio, ou de presença de pericardite causada por exposição a radiação, que tem o pior prognóstico^{3,41,42}.

Discussão

No caso clínico apresentado a pericardite constrictiva apresenta-se de forma peculiar, surgindo num doente não oriundo de zona endémica para a TB, e com sintomatologia que se confunde com a da sua insuficiência cardíaca de base.

Para além da clínica sugestiva de pericardite constrictiva, com cansaço fácil, edema dos membros inferiores e ascite, estavam presentes alguns sinais que melhor auxiliaram na definição do diagnóstico: o sinal de Kussmaul, o pulso paradoxal, a distensão venosa

jugular e o knock pericárdico, cuja presença permite também distinguir uma causa cardíaca da doença hepática de base do doente.

A presença de calcificações pericárdicas na TC torácica inicial e a RMN cardíaca posterior, em que se verifica morfologia alterada do ventrículo esquerdo e inversão do septo interventricular, são específicas de pericardite constritiva. A existência de alterações na arquitectura ventricular é também sugestiva de uma constrição já antiga, que pode repercutir-se em complicações após a pericardiectomia. A equalização das pressões diastólicas ventriculares e auricular direita ao cateterismo, bem como a curva de pressão ventricular com padrão típico de descida seguida de planalto são fortemente sugestivas de pericardite constritiva. O mesmo é sugerido no ETT, com movimento anormal do septo, dilatação biauricular e VCI dilatada sem colapso inspiratório. O aumento da velocidade da onda E mitral ao eco-Doppler, para além de permitir distinguir este caso de uma miocardiopatia restritiva, permite também identificar interdependência ventricular e dissociação entre as pressões intratorácica e intracardíaca.

Havendo, assim, confirmação da hipótese de pericardite constritiva, tornou-se necessário conduzir uma investigação etiológica. Excluídas as causas igualmente prováveis no contexto epidemiológico, como cirurgia cardíaca prévia, doenças auto-imunes e exposição a radiação, uma infecção por *M. tuberculosis* foi apontada como principal etiologia, atendendo aos antecedentes de TB pulmonar na adolescência do doente. Os achados imagiológicos auxiliam nesta definição: a presença de linfadenopatia nas cadeias ganglionares mais frequentemente envolvidas na TB, como as aortopulmonares, e a presença de derrame pleural bilateral. Apesar da sintomatologia pouco sugestiva de TB, uma vez que predominam os sinais e sintomas de constrição, a exclusão de pericardite tuberculosa é importante, dado ser uma entidade com bom prognóstico se for instituída terapêutica atempada. A pericardiocentese revelou valores de ADA elevados (para um *cut-off* de 40 U/L), sendo este um critério para o diagnóstico de pericardite tuberculosa, segundo a maioria dos autores. Os exames microbiológicos directo e cultural do líquido pericárdico foram negativos, com ausência de bacilos de *M. tuberculosis* ao exame anátomo-patológico, não tendo sido possível a confirmação do diagnóstico. Ainda assim, como anteriormente referido, um exame histológico ou uma cultura negativa não invalidam o diagnóstico, dado que têm sensibilidade reduzida.

Uma vez que não foi obtida confirmação histopatológica e cultural não foram iniciados antibacilares, pois em países não endémicos para a TB não há indicação para os iniciar se a investigação etiológica não tornar evidente a presença de TB.

Desta forma, o alívio sintomático passou pela pericardiectomia. A presença de FA crónica e hipertensão pulmonar poderão ter condicionado um pós-operatório mais complicado. A necessidade de suporte inotrópico prolongado com dopamina pode também afectar o prognóstico, bem como a remoção apenas parcial do pericárdio. A aparente cronicidade do quadro poderá explicar a manutenção dos sintomas de insuficiência cardíaca, encontrando-se o doente actualmente em classe II da NYHA. Apesar de não existirem alterações no ETT mais recente, uma intervenção cirúrgica mais precoce teria permitido um melhor desfecho, com remoção completa do pericárdio e peri-operatório menos complicado.

No sentido de se evitarem situações de constrição severa, o diagnóstico de pericardite tuberculosa deve ser feito em estadios iniciais da doença. Assim, e de uma forma geral (*Anexo I*), deve ser apurado o contexto epidemiológico do doente, a evolução dos sintomas – febre, dispneia, tosse, dor torácica, perda de peso, astenia – e os sinais clínicos, atendendo a que a presença de edema dos membros inferiores, hepatomegália, aumento da PVC, sinal de Kussmaul e pulso paradoxal, aponta no sentido de processo constritivo. De seguida, recorrer aos meios complementares de diagnóstico não invasivos para estudo preliminar: radiografia torácica, que pode revelar derrame pleural bilateral, TB pulmonar activa e calcificação; ETT, que auxilia na definição do derrame e da fisiologia constritiva; e imagiologia nuclear, para evidenciar derrame ou espessamento pericárdico (> 4mm), dilatação auricular e das veias cavas e linfadenopatia. O cateterismo cardíaco torna-se essencial se os exames precedentes mostrarem pericardite constritiva, pelo que este exame dinâmico permite avaliar a severidade da situação, baseado no grau de interdependência ventricular. Por outro lado, os exames biológicos deverão ser capazes de elucidar quando à etiologia do processo. Embora pouco específica, a Prova de Mantoux deverá ser feita, dada a sua acessibilidade e baixo custo. A investigação etiológica não deve cessar aqui, sendo ideal conduzir uma pericardiocentese para avaliação da ADA e INF- γ e realização de exames histológico e microbiológico. A biópsia pericárdica deve ficar reservada para as situações em que o estudo etiológico foi inconclusivo e há persistência do quadro clínico.

Uma vez diagnosticada pericardite tuberculosa, um esquema antibacilar deve ser iniciado, associando corticoterapia se houver elevado risco de evolução desfavorável para fibrose pericárdica. Pelo contrário, havendo evidência de constrição pericárdica com significado hemodinâmico, deve ser realizada pericardiectomia, preferindo a remoção

completa do pericárdio. Nos doentes com pericardite tuberculosa que se apresentem com sinais iniciais de constrição, a opção cirúrgica deve também ser ponderada. Em suma, apesar da dificuldade em estabelecer um diagnóstico bacteriológico ou histológico, e da variabilidade de apresentações clínicas da doença, a pericardite tuberculosa deve ser suspeitada perante um contexto epidemiológico particular, em doentes provenientes de áreas endémicas para a TB ou seropositivos. Excluídas outras etiologias prováveis para a pericardite, deve ser instituída terapêutica em tempo oportuno, tendo em mente que a pericardite constrictiva pode surgir mesmo com tratamento eficaz, sendo para isso necessária monitorização regular para prevenir complicações que dela possam advir.

Agradecimentos

Agradeço à Dra. Lena Neves do Serviço de Cardiologia do HSM.

Bibliografia

1. Sohn, D. (2012) Constrictive Pericarditis as a never ending story: what's new? *Korean Circulation Journal* 42(3): 143-150.
2. Bergman, M., Vitrai, J., Salman, H. (2006) Constrictive Pericarditis: A reminder of a not so rare disease. *European Journal of Internal Medicine* 17(7): 457-464.
3. Marta, M., Oliveira, A., Varela, M., Saavedra, J., Ravara, L. (2003) Pericardite tuberculosa constrictiva: Caso clínico e revisão da literatura. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 22(3):391-405.
4. Mayosi, B., Burgess, L., Doubell, A. (2005) Tuberculous pericarditis. *Circulation* 112(23): 3608-3616.
5. Ntsekhe, M., Mayosi, B. (2013) Tuberculous pericarditis with and without HIV. *Heart Failure Reviews* 18(3): 367-373.
6. Maisch, B., Seferovic, P., Ristic, A., Erbel, R., Rienmüller R., Adler, Y., Tomkowski, W., Thiene, G., Yacoub, M. (2004) Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. *European Heart Journal* 25(7): 587-610.
7. Cherian, G. (2004) Diagnosis of tuberculous aetiology in pericardial effusions. *Postgraduate Medical Journal* 80(943): 262-266.
8. Burgess, L., Reuter H., Carstens, M., Taljaard, J., Doubell, A. (2002) Cytokine production in patients with tuberculous pericarditis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 6(5): 439-446.
9. NG, T., Strang, J., Wilkins, E. (1994) Humoral response to mycobacterial heat shock proteins in patients with constrictive pericarditis caused by tuberculosis and its implications for pathogenesis. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 1(5): 552-555.
10. Ntsekhe, M., Matthews, K., Syed, F., Deffur, A., Badri, M., Commerford, P., Gersh, B., Wilkinson, K., Wilkinson, R., Mayosi, B. (2013) Prevalence, hemodynamics, and cytokine profile in effusive-constrictive pericarditis in patients with tuberculous pericardial effusion. *PLoS ONE* 8(10): e77532.

11. Ntsekhe, M., Wiysonge, C., Gumedze, F., Maartens, G., Commerford, P., Volmink, J., Mayosi, B. (2008) HIV infection is associated with a lower incidence of constriction in presumed tuberculous pericarditis: a prospective observational study. *PLoS ONE* 3(6): e2253.
12. Çınar, B., Enç, Y., Göksel, O., Çimen, S., Ketenci, B., Teskin, Ö., Kutlu, H., Eren, E. (2006) Chronic constrictive tuberculous pericarditis: risk factors and outcome of pericardiectomy. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 10(6): 701-706.
13. Nishimura, R. (2001) Constrictive pericarditis in the modern era: a diagnostic dilemma. *Heart* 86(6): 619-623.
14. Marta, L., Alves, M., Peres, M., Ferreira, R., Ferreira, H., Leal, M., Nobre, A. (2015) Pericardite efusiva-constritiva como manifestação de um diagnóstico inesperado. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 34(1): 69.e1-6.
15. Strang, J. (1984) Tuberculous pericarditis in Transkei. *Clinical Cardiology* 7(12): 667-670
16. Khandaker, M., Espinosa, R., Nishimura, R., Sinak, L., Hayes, S., Melduni, R., Oh, J. (2010) Pericardial disease: diagnosis and management. *Mayo Clinic Proceedings* 85(6): 572-593.
17. Sá, I., Môço, R., Cabral, S., Reis, A., Pereira, L., Torres, S., Gomes, J. (2006) Pericardite constritiva de etiologia tuberculosa no doente VIH-positivo: caso clínico e revisão bibliográfica. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 25(11): 1029-1038.
18. Syed, F., Ntsekhe, M., Gumedze, F., Badri, M., Mayosi, B. (2014) Myopericarditis in tuberculous pericardial effusion: prevalence, predictors and outcome. *Heart* 100(2): 135-139.
19. Heller, T., Lessells, R., Wallrauch, C., Brunetti, E. (2010) Case report: tuberculosis pericarditis with cardiac tamponade: management in the resource-limited setting. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 83(6): 1311-1314.
20. Lee, V., Wong, J., Fan, H., Yeung, V. (2012) Tuberculous pericarditis presenting as massive haemorrhagic pericardial effusion. *BMJ Case Reports* bcr03.2012.5967.
21. Reuter, H., Burgess, L., Doubell, A. (2005) The role of chest radiography in diagnosing patients with tuberculous pericarditis. *Cardiovascular Journal of South Africa* 16(2): 108-111.
22. Peebles, C., Shambrook, J., Harden, S. (2011) Pericardial Disease – anatomy and function. *The British Journal of Radiology* 84:S324-S337.
23. Reuter, H., Burgess, L., Vuuren, W., Doubell, A. (2006) Diagnosing tuberculous pericarditis. *QJM* 99(12): 827-839.
24. Rosa, V., Munhoz, R., Barretto, A., Ramires, J. (2012) Pericardite por tuberculose apresentando-se como síndrome consumptiva: relato de caso. *Revista Brasileira de Clínica Médica* 10(5): 459-461.
25. Choi, H., Song, J., Shim, T., Kim, S., Jung, I., Kang, D., Song, J. (2010) Prognostic value of initial echocardiographic features in patients with tuberculous pericarditis. *Korean Circulation Journal* 40(8): 377-386.
26. Kusunose, K., Dahiya, A., Popovic, Z., Motoki, H., Alraies, C., Zurick, A., Bolen, M., Kwon, D., Flamm, S., Klein, A. (2012) Biventricular mechanics in constrictive pericarditis – comparison with restrictive cardiomyopathy and impact of pericardiectomy. *Circulation: Cardiovascular Imaging* 6(3): 399-406.
27. Trautner, B., Darouiche, R. (2000) Tuberculous pericarditis: optimal diagnosis and management. *Clinical Infectious Diseases* 33(7): 954-961.
28. Cegielski, J., Devlin, B., Morris, A., Kitinya, J., Pulipaka, U., Lema, L., Lwakatare, J., Reller, L. (1997) Comparison of PCR, culture, and histopathology for diagnosis of tuberculous pericarditis. *Journal of Clinical Microbiology* 35(12): 3254-3257.
29. Pandie, S., Peter, J., Kerbelker, Z., Meldau, R., Theron, G., Govender, U., Ntsekhe, M., Dheda, K., Mayosi, B. (2014) Diagnostic accuracy of quantitative PCR (Xpert MTB/RIF) for tuberculous pericarditis compared to adenosine deaminase and unstimulated interferon- γ in a high burden setting: a prospective study. *BMC Medicine* 12:101.
30. Reuter, H., Burgess, L., Carstens, M., Doubell, A. (2005) Adenosine deaminase activity – more than a diagnostic tool in tuberculous pericarditis. *Cardiovascular Journal of South Africa* 16(3): 143-147.

31. Koochak, H., Davoudi, S., Omran, A., Mohsenipour, R., Hajifathalian, K., Saeidi, B., Sotoudeh, M., Seifirad, S. (2013) Diagnostic value of interferon-gamma assay in tuberculous pericardial effusions: study on a cohort of Iranian patients. *Acta Medica Iranica* 51(7): 449-453.
32. Reuter, H., Burgess, L., Louw, V., Doubell, A. (2007) The management of tuberculous pericardial effusion: experience in 233 consecutive patients. *Cardiovascular Journal of South Africa* 18(2): 20-25.
33. Liu, Y., Tsai, H., Li, W., Lin, L., Chen, J. (2009) Tuberculous constrictive pericarditis with concurrent active pulmonary tuberculous infection: a case report. *Cases Journal* 2:7010.
34. Desai, H. (1979) Tuberculous pericarditis: a review of 100 cases. *South Africa Medical Journal* 55(22): 877-880.
35. Strang, J., Nunn, A., Johnson, D., Casbard, A., Gibson, D., Girling, D. (2004) Management of tuberculous constrictive pericarditis and tuberculous pericardial effusion in Transkei: results at 10 years follow-up. *QJM* 97(8): 525-535.
36. Hakim, J., Ternouth, I., Mushangi, E., Siziya, S., Robertson, V., Malin, A. (2000) Double blind placebo controlled trial of adjunctive prednisolone in the treatment of effusive tuberculous pericarditis in HIV seropositive patients. *Heart* 84(2): 183-188.
37. Ntsekhe, M., Wiysonge, C., Volmink, J., Commerford, P., Mayosi, B. (2003) Adjuvant corticosteroids for tuberculous pericarditis: promising, but not proven. *QJM* 96(8): 593-599.
38. Mayosi, B., Ntsekhe, M., Bosch, J. (2014) Prednisolone and *Mycobacterium indicus pranii* in tuberculous pericarditis. *The New England Journal of Medicine* 371(12): 1121-1130.
39. Chaisson, R., Post, W. (2014) Immunotherapy for tuberculous pericarditis. *The New England Journal of Medicine* 371(26): 2535.
40. Bozbuga, N., Erentug, V., Eren, E., Erdogan, H., Kirali, K., Antal, A., Akinci, E., Yakut, C. (2003) Pericardiectomy for chronic constrictive tuberculous pericarditis: risks and predictors of survival. *Texas Heart Institute Journal* 30(3): 180-185.
41. Szabó, G., Schmack, B., Bulut, C., Soós, P., Weymann, A., Stadtfeld, S., Karck, M. (2013) Constrictive pericarditis: risks, aetiologies and outcomes after total pericardiectomy: 24 years of experience. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 44(6): 1023-1028.
42. George, T., Arnaoutakis, G., Beaty, C., Kilic, A., Baumgartner, W., Conte, J. (2012) Contemporary etiologies, risk factors, and outcomes after pericardiectomy. *Annals of Thoracic Surgery* 94(2): 445-51.
43. Ghavidel, A., Gholampour, M., Kyavar, M., Mirmesdagh, Y., Tabatabaie, M. (2012) Constrictive pericarditis treated by surgery. *Texas Heart Institute Journal* 39(2): 199-205.
44. Avgerinos, D., Rabitnikov, Y., Worku, B., Neragi-Miandoab, S., Girardi, L. (2014) Fifteen-year experience and outcomes of pericardiectomy for constrictive pericarditis. *Journal of Cardiac Surgery* 29(4): 434-438.
45. Groves, E., Kim, J. (2013) Biventricular failure due to stress cardiomyopathy after pericardiectomy for constrictive pericarditis. *Case Reports in Medicine* vol2013 Article ID106757.

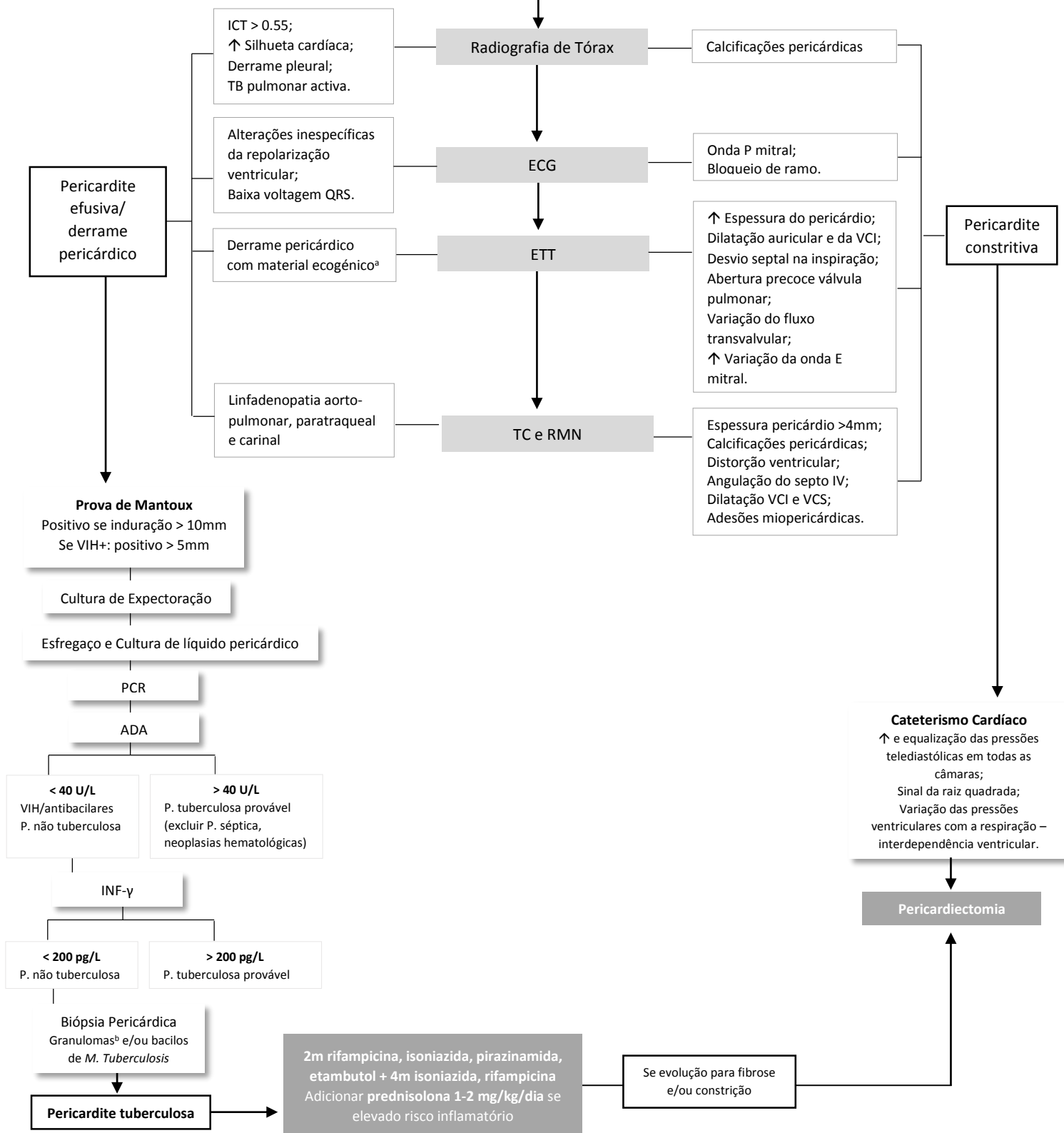
Anexo I

Suspeita de Pericardite Tuberculosa

Sintomas: febre, tosse, dispneia, dor torácica, sudorese noturna, perda de peso, astenia

Se: edema dos membros inferiores, hepatomegália, anasarca, aumento da PVC, knock pericárdico, sinal de Kussmaul, pulso paradoxal: **Pericardite Constritiva**

Avaliação inicial



Anexo I: Algoritmo para abordagem e tratamento da pericardite tuberculosa do tipo efusivo e constritivo

^aPode também estar presente na pericardite séptica, artrite reumatóide, neoplasmas pericárdicos e pericardite pós-traumática

^bEm doentes VIH+, podem não estar presentes granulomas